FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Bernard KAUFMANN

Né à Jassy (Roumanie) le 28 février 1876
Médecin colonial de l'Université de Paris
Médecin sanitaire maritime

CONTRIBUTION CLINIQUE, HISTOLOGIQUE, BIOLOGIQUE

A L'ÉTUDE DE

L'ACTINOMYCOSE

Séro-Diagnostic de l'Actinomycose

Président : M. BLANCHARD, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine, 15

—

1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MADAME LA BARONNE

A MONSIEUR LE BARON

EDMOND DE ROTHSCHILD

Hommage respectueux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR
RAPHAËL BLANCHARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Auquel je tiens à exprimer tous mes remerciements pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de ma thèse et sous la direction duquel j'ai travaillé au Laboratoire de Parasitologie.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE
DE MA SŒUR MATHILDE
ET DE SON FILS RUBENS

A LA MÉMOIRE
DE MON FRÈRE LÉON

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR CHARLES MONOD,
PROFESSEUR AGRÉGÉ

Chirurgien honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Qui fut mon premier maître en Chirurgie

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PINARD

Professeur de clinique obstétricale
(Clinique Baudelocque)
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A NOS MAITRES
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE

CONTRIBUTION CLINIQUE, HISTOLOGIQUE, BIOLOGIQUE

A L'ÉTUDE DE

L'ACTINOMYCOSE

Séro-Diagnostic de l'Actinomycose

INTRODUCTION

Historique — Généralités

Il s'en faut que l'actinomycose soit une affection récente ; si l'on consulte sur ce sujet la très intéressante monographie que M. le professeur R. Blanchard a publiée en 1899 dans les *Archives de Parasitologie*, on constate qu'il est hors de doute que l'actino mycose sévit en France depuis une époque très reculée : elle est répandue dans nombre de provinces, comme en témoignent les dénominations populaires sous lesquelles on la désigne. Dès le commencement de ce siècle, les vétérinaires français ont décrit sous le nom de sar-

come de la mâchoire, de langue de bois, une affection du bœuf qui n'est autre que l'actinomycose. Le premier cas observé à Paris l'a été par Lebert en 1848 ; plus tard, en 1871, Ch. Robin décrivit sous le nom de concrétions cristalloïdes du pus des grains actinomycosiques ; mais ce n'est qu'en 1878 qu'Israël en Allemagne publia les deux premiers cas indiscutables d'actinomycoses chez l'homme.

Depuis cette époque, l'on sait l'importance considérable qu'a prise cette maladie redoutable : signalons à ce sujet la monographie classique d'Israël (1885), la publication de Bostrœm, et l'étude d'Illich en 1892 (*Beitræge zur Klinik des Aktinomykose*). Puis plus tard les recherches de Nocard et Lucet, Doyen, Legrain.

Dès 1897, ainsi que le fait remarquer M. Poncet, on pouvait déjà compter dans les périodiques français 67 observations d'actinomycose : puis les observations se sont multipliées : l'actinomycose a été observée sur tous les points de la France, et le résumé complet de nos connaissances sur ce sujet à cette date, se trouve dans le beau livre de MM. Poncet et Bérard (*Traité clinique de l'Actinomycose*, 1898).

La conclusion de ces auteurs insistant sur la fréquence de cette affection, est à retenir, puisqu'elle formule en somme le but que nous avons essayé de remplir dans cette thèse.

« Il importe donc que les médecins soient pré-

venus de la possibilité où ils se trouvent de rencontrer l'actinomycose, et qu'ils soient *à même de la diagnostiquer.* »

Et cela est d'autant plus important que l'actinomycose peut simuler les affections cliniques les plus variées, les localisations anatomiques les plus diverses.

Il suffit, pour s'en rendre compte, de parcourir à ce sujet le livre de Poncet et Bérard, et celui plus récent de Guéguen. On y trouve, à côté de la description des formes cliniques cervico-faciales (des cas d'actinomycose de la langue, des voies lacrymales, des centres nerveux), des cas d'actinomycose œsophagienne, pulmonaire, thoracique (thèse L'Homme), des cas d'actinomycose abdominale, de la peau, des membres, etc.

Ces localisations anormales timidement rapportées au début par leurs auteurs, ont à l'heure actuelle entièrement conquis leur place dans les traités classiques, et c'est ainsi que, dans le récent article de M. Ménétrier dans le *Grand Traité de Médecine*, à côté de l'actinomycose de la face et du cou une large place est accordée à l'actinomycose thoracique ; à la suite de Pic, il y est décrit deux formes d'actinomycose pulmonaire, une broncho-pulmonaire et l'autre pleuro-pulmonaire ; personne ne met plus en doute la fréquence de l'appendicite actinomycosique, enfin l'on a décrit quelques cas d'actinomycose cérébrale, et dans l'un de ces cas (Enriquez et Sicard) le diagnostic

en fut fait grâce à la ponction lombaire qui révéla dans le liquide céphalo-rachidien la présence des *massues* de l'actinomycose.

Plus récemment encore, on a décrit encore l'actinomycose cutanée, l'actinomycose des doigts, etc.

Le cadre de l'infection actinomycosique s'agrandit tous les jours ; à l'extension de proche en proche que l'on se contentait de lui décrire il y a quelque temps, il faut ajouter l'extension par les vaisseaux sanguins et lymphatiques et la possibilité pour ce champignon de se développer en n'importe quel point de l'organisme et d'y réaliser les affections les plus rares qui souvent laissent longtemps errer le diagnostic avant que leur nature actinomycosique ne soit reconnue.

Aussi, les procédés que le laboratoire met à la disposition de la clinique pour faciliter et affirmer ce diagnostic, se sont-ils multipliés en ces dernières années.

A la simple constatation du grain jaune autrefois seul recherché, sont venus s'adjoindre des procédés plus délicats de coloration qui permettront d'éviter de grossières erreurs de diagnostic : le cadre des pseudo-actinomycoses doit arrêter aujourd'hui le clinicien qui constate dans du pus la présence de quelques grains jaunes, ou cliniquement des tumeurs ressemblant à l'actinomycose ; il en était ainsi de certaines tumeurs attribuées à des Leptothrix, à des Blasto-mycètes et même à des Bacilles tuberculeux.

D'après M. le professeur R. Blanchard, on connaît plus de 12 espèces du genre *Discomyces*, parmi lesquelles 8 sont pathogènes, et l'on sait que certains auteurs ont même été jusqu'à identifier le pied de Madura avec l'actinomycose, ainsi que le farcin du Bœuf, la botryomycose, etc.

Les procédés de coloration utiles à connaître ont été très clairement exposés dans la *Technique microscopique appliquée à la médecine coloniale* que le Dr Langeron a publiée récemment.

Les faits récents concernant les toxines de l'actinomycose et les considérations biologiques qui en découlent, ont été exposées d'abord en grande partie par les toxines à action locale dans la thèse de doctorat de M. Verliac, 1907, puis dans un article de M. Widal dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de 1910 ; enfin au mois de février de cette année, M. le professeur Widal a exposé devant l'Académie de Médecine, ses recherches sur les agglutinations et les co-agglutinations de différentes mycoses.

C'est à résumer ces connaissances récentes que nous voudrions consacrer cette thèse. Nous ne nous faisons pas illusion sur la faible contribution personnelle que nous apportons à la question, mais nous croyons cependant qu'en réunissant ces recherches récentes et en les exposant aussi clairement que possible, en en montrant spécialement le but pratique, et l'utilisation journalière, nous aurons rendu un léger service à ceux

qui dans la suite désireront prendre connaissance de ces travaux nouveaux qui ne figurent encore pas dans les livres classiques.

C'est M. le professeur R. Blanchard qui a bien voulu nous donner l'idée de ce travail. Nous avons trouvé dans le laboratoire de notre maître, largement mis à notre disposition, toute une série de documents personnels extrêmement intéressants, et nous nous excusons même auprès de lui de n'avoir peut-être pas su en tirer tout le parti désirable, mais nous le prions néanmoins d'accepter l'expression de nos sentiments les plus reconnaissants et de nos remerciements les plus sincères pour cette preuve de confiance et d'estime qu'il a bien voulu nous donner et dont nous avons été particulièrement fier.

Nous remercions tout particulièrement M. le professeur Pouchet, membre de l'Académie de Médecine, chevalier de la Légion d'honneur, du bienveillant accueil qu'il nous a fait dans le laboratoire de pharmacologie dans lequel nous avons puisé notre enseignement thérapeutique.

Nous devons beaucoup aussi à M. le Dr Maurice Langeron qui ne nous a ménagé ni sa peine, ni ses conseils, tant pendant la durée de notre préparation au diplôme de médecine de l'Institut colonial que pendant les recherches consacrées à cette thèse.

Nous n'aurons garde d'oublier M. le professeur agrégé Brumpt, qui nous a témoigné toujours la plus grande bienveillance ; nous associons à ces

remerciements M. le Dr Tanon, qui fut pour nous un ami dévoué.

Nous avons à cœur de remercier M. le professeur agrégé Netter, médecin des hôpitaux, membre de l'Académie de Médecine, chevalier de la Légion d'honneur, et lui exprimons toute notre reconnaissance.

PLAN DES RECHERCHES

EXPOSÉES DANS CETTE THÈSE

Nous avons suivi, pour exposer les faits sur lesquels nous désirions attirer l'attention, un plan extrêmement simple et qui peut ainsi se résumer :

1° Tout d'abord au point de vue *clinique* et sans vouloir nous lancer dans de très longues considérations à ce sujet, nous signalerons cependant quelques localisations curieuses ou anormales d'actinomycose rapportées depuis 1904 par divers auteurs ;

2° Dans un deuxième chapitre nous décrirons les *nouveaux procédés de coloration* qui servent à étudier le champignon soit en culture, soit directement dans les coupes ;

3° Dans un dernier chapitre enfin, nous rapporterons ce que l'on sait à l'heure actuelle *des toxines de l'actinomycose* et de l'application à l'étude de cette affection des procédés biologiques récents qui ont donné de si beaux résultats dans d'autres maladies parasitaires (séro-diagnostic de l'actinomycose) ;

4° La conclusion logique de ces recherches sera un résumé succinct du diagnostic de l'*actinomy-*

cose affirmé à l'aide de ces procédés ; nous compléterons enfin cette thèse par une *bibliographie* assez complète des faits signalés depuis 1904, c'est-à-dire depuis la publication du livre de Poncet et Bérard et depuis l'article, récent de M. Ménétrier dans le nouveau *Traité de Médecine*.

I

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Au fur et à mesure que progressent nos moyens d'investigation, permettant d'affirmer le diagnostic de l'actinomycose, et surtout depuis que MM. R. Blanchard, A. Poncet et d'autres ont insisté sur la fréquence très grande de cette affection, les cas publiés par les auteurs se multiplient et une synthèse clinique très complète de l'histoire de l'actinomycose se trouve parfaitement exposée dans le livre de M. Poncet et Bérard.

Nous signalerons, en raison de son originalité, une publication de M. Blanchard, sur quelques cas anciens d'actinomycose, étude rétrospective en quelque sorte, qui nous servira de prélude à l'exposé des faits récents que nous désirons énumérer.

En compulsant les ouvrages anciens, M. Blanchard a relevé plus d'une observation qui rentre indubitablement dans le cadre de l'actinomycose, et en particulier deux cas, l'un de Maisonneuve, l'autre de Dénucé, qui ne sont autre chose qu'une actinomycose vraie du maxillaire inférieur.

Il n'est pas jusqu'au Musée Dupuytren qui ne fournisse rétrospectivement un assez grand nombre de pièces intéressantes, et la monographie de M. Blanchard reproduit toute une série d'aquarelles appartenant au Musée Dupuytren, d'après lesquelles il est possible de porter le diagnostic rétrospectif d'actinomycose, en particulier d'*actinomycose circonscrite* de la mâchoire inférieure, simulant un néoplasme, forme qui a été confondue avec des tumeurs non mycosiques, sarcome, cancer, tuberculose.

Dans leur livre sur l'actinomycose, Bérard et Poncet divisent de la manière suivante les localisations de l'actinomycose :

Tout d'abord la forme commune *cervico-faciale :* puis des formes isolées (langue, voies lacrymales, cranio-cérébrale) ;

Dans un deuxième chapitre, ils étudient *l'actinomycose thoracique* avec une forme localisée à l'œsophage et une autre au poumon ;

Dans un troisième chapitre ces auteurs passent en revue les divers cas publiés d'actinomycose *abdominale* et dans un quatrième enfin, ils ébauchent l'histoire encore peu connue de l'actinomycose de la *peau et des membres*.

Nous allons simplement rapporter les observations, que des recherches bibliographiques assez étendues nous ont permis de rencontrer, concernant quelques-unes des localisations anormales de cette affection signalées depuis 1904.

A. — *Actinomycose cervico-faciale.*

Nous signalerons tout d'abord l'actinomycose de *l'amygdale* étudiée par Clerc dans sa thèse de 1905 et un cas *d'actinomycose cutanée de la face*, décrit par Poissonnier dans le *Lyon médical* de 1905.

Nous insisterons volontiers sur une observation publiée par M. Poncet (*Lyon méd.*, 1905) et dans laquelle une actinomycose cervico-faciale revêtait *un type douloureux* tel que cet auteur attribua les phénomènes douloureux observés à *une névrite actinomycosique*.

Les cas d'actinomycose *de la langue* ne sont pas des raretés puisque Krymoff de Moscou a pu, en 1909, en réunir *28 cas* ne comprenant que des localisations *primitives à la langue*, du processus actinomycosique sans envahissement des tissus adjacents : à l'occasion de ces recherches, l'auteur isole d'ailleurs trois formes d'actinomycose linguale : une forme nodulaire limitée, une forme avec abcès limité, une forme avec abcès diffus.

L'actinomycose *primitive des glandes salivaires* a été signalée par Sœterlund en 1909 ; Picqué et Rousillon ont rapporté à la Société de Chirurgie en décembre 1909, un cas d'actinomycose de la *région sous-hyoïdienne avec phlegmon*.

Chez *l'enfant*, cette localisation a été signalée par M. Broca au niveau du maxillaire inférieur.

Nous nous contenterons de rappeler les communications de M. Poncet (Académie de Médecine, janvier 1904) : à l'occasion d'une observation de M. Le Dentu relatant un cas d'épithélioma suppuré de la mâchoire inférieure ressemblant à l'actinomycose ; pour M. Poncet l'association des caractères d'un *néoplasme* à ceux d'une lésion *inflammatoire* constitue l'un des meilleurs signes d'une affection actinomycosique.

Enfin, rappelant ici l'observation très intéressante de MM. Sicard et Enriquez sur uncas d'*actinomycose cérébrale*, diagnostiqué par la ponction lombaire, montrant dans le *liquide céphalo-rachidien des massues* caractéristiques, nous ajouterons que M. Duflois a consacré sa thèse en 1905 à l'actinomycose *primitive des centres nerveux* (Lyon), et que l'on y trouvera relatées toute une série d'observations fort intéressantes.

B. — *Actinomycose thoracique.*

Dans cette catégorie, incontestablement la plus intéressante puisqu'elle est celle qui groupe les lésions actinomycosiques des poumons, nous nous contenterons de signaler plusieurs publications allemandes, parmi lesquelles spécialement celles de S. Kashiwamura rapportant 4 cas d'*actinomycose primitive des poumons*, de Fuhrer, signalant un cas d'actinomycose du poumon s'étant accompagné d'actinomycose du *foie* et du

cœur, de Butterfield ; parmi ces observations nous retiendrons surtout celle de Handek, présentée à la Société de Médecine de Vienne en 1908, et qui se rapporte au cas d'une jeune femme dont l'histoire clinique était absolument celle d'*une phtisique*, sauf le fait qu'il n'y avait pas de bacilles de Koch dans les crachats, malgré les symptômes cavitaires observés, mais où l'on trouva des granulations d'actinomycose.

Nous nous contenterons de signaler ces observations, de relater leur fréquence relative, pour que le clinicien, qui constate à l'auscultation des symptômes cavitaires, ne soit pas entraîné irrésistiblement au diagnostic de *tuberculose*, qui, s'il est vrai, dans l'immense majorité des cas, nécessite néanmoins pour s'affirmer la constatation de bacilles de Koch dans les crachats, et un examen méthodique de toutes les catégories d'affections capables de réaliser des lésions *pseudo-tuberculeuses*, y compris spécialement l'actinomycose, que soit l'examen par simple coloration des crachats, soit les autres procédés de laboratoire, permettront d'affirmer, ou de nier.

C. — *Actinomycose abdominale*

Le tableau clinique de cette localisation se précise tous les jours.

Nous signalerons spécialement sur cette question la thèse de Courtois (1906, Paris), sur l'acti-

nomycose *cæco-appendiculaire* qui contient une bonne étude clinique et une bibliographie très consciencieuse, ainsi qu'un fait très intéressant, la constatation du *parasite dans les selles*. Nous aurons à revenir sur la constatation de ce fait.

Nous devons signaler également l'actinomycose à forme néoplasique *des parois abdominales* étudiée par Moratnech dans sa thèse de 1904, l'article de Nové-Josserand dans le *Lyon Médical* de 1907, et celui de Jaboulay en 1908, sur un cas analogue dans le *Lyon-Médical.*

Le pronostic opératoire de cette forme d'actinomycose est envisagé par Fwedwich dans un article très documenté du *Deutsche medical Wochenschrift,* 1906.

Il nous reste à signaler des formes rares, telles un phlegmon périnéphrétique étudié par Leclerc en 1910, un cas d'actinomycose primitive de l'angle droit du côlon de Fenarini, à l'occasion duquel cet auteur publie une étude clinique, anatomique et bactériologique très complète, en même temps qu'il insiste sur la rareté relative de cette localisation ; l'actinomycose des *annexes* étudiée par Wagner en 1910, révélant par l'examen direct et la culture, l'actinomycose au niveau de l'ovaire.

Le cas récent de MM. Coyon et Gougerot publié dans les *Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* en 1910, contrôlé par le *séro-diagnostic positif*, et s'adressant à un cas *d'actinomy-*

cose profonde, *abdominale*, à *fistules cutanées* multiples disséminées ; nous signalerons également la *Revue générale* de A.-R. Shart, sur l'appendicite actinomycosique parue dans le *Lancet* en septembre 1907, la thèse de Mancino soutenue à Montpellier.

Enfin, nous ferons rentrer dans cette catégorie le cas d'actinomycose du *cordon spermatique* signalé en 1906 par Grossmann et celui d'actinomycose ano-rectale étudié par Nové-Josserand.

D. — *Actinomycose des membres et actinomycose cutanée.*

Parmi ces formes d'actinomycose à localisations quelque peu anormales, nous signalerons parmi les publications récentes une observation de Massaglio publiée en 1909 dans la *Presse médicale*, et concernant une *actinomycose du doigt*, un cas assez douteux de Nicolas Greco, publié dans les *Annales médico-argentines*, relatant l'observation d'un cas de pied de Madura, s'accompagnant d'une réaction ganglionnaire qui donna du pus dont la culture permit de déceler un micro-organisme semblable au *Discomyces* (Vincent, 1894), une observation plus typique de Bollinger concernant une actinomycose *primitive du torse*.

Ramagini, de Turin, rapporte également un cas d'actinomycose primitive *de la peau du doigt*, avec *panaris actinomycosique*.

Dans les *Bulletins de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, Mloian rappr te un cas d'actinomycose *de la plante du pied*. Il insiste sur l'utilité de la biopsie, qui seule peut permettre, ainsi que nous allons le voir, d'arriver quelquefois à un diagnostic définitif dans certains cas où le diagnostic est laissé en suspens.

Dans son excellente thèse de 1910, Caraven étudie les ostéites et les *ostéo-arthrites mycosiques*, et parmi celles-ci, il signale quelques formes très rares d'ostéites actinomycosiques : parmi ces observations d'ostéites actinomycosiques, il faut signaler tout spécialement le cas rapporté par Wrede, de Kœnigsberg : il s'agissait d'une ostéite actinomycosique d'origine fort probablement *hématogène*, qui se termina par une localisation *pulmonaire* succédant à un foyer d'actinomycose du fémur.

Les localisations cutanées ne sont pas enfin d'une extrême rareté ; à ce propos signalons le fait rapporté par Sabrazès relatant une actinomycose nodulaire de la paume de la main, développée autour d'une écharde de bois, observation publiée par cet auteur à la Société de Biologie en 1909, signalons encore l'observation de Léo Buerger relatant une actinomycose de la *peau du pied*.

Telles sont donc, brièvement résumées, les diverses localisations de l'actinomycose signalées en ces dernières années.

La multiplicité de ces localisations justifie donc

pleinement la manière de voir de Poncet, qui insiste volontiers sur la fréquence de cette affection, à laquelle systématiquement il faut songer et qu'il faut savoir dépister.

II

ETUDE BIOLOGIQUE DE L'ACTINOMYCOSE

Nous empruntons à M. le professeur R. Blanchard la dénomination exacte du nom que doit porter le Champignon qui produit l'actinomycose ; en une note très complète publiée dans le tome III, page 193 des *Archives de Parasitologie*, notre maître établit d'une manière indiscutable, que ce Champignon doit s'appeler *Discomyces bovis* (Harz, 1877).

Cet organisme fut primitivement décrit sous le nom d'*Actinomyces bovis* par Harz, en 1877, qui le rattacha au groupe des Mucédinées ; ce fut à tort que Bostrœm le rapprocha ensuite des *Cladothrix* et Sauvageau et Radais des *Oospora*.

Le rapprochement avec les *Oospora* n'est pas soutenable, et dès 1895 M. Blanchard s'inscrit en faux contre cette assertion.

Le rapprochement ne doit pas être tenté davantage avec le genre *Streptothrix*, pas plus qu'avec le genre *Cladothrix*.

L'organisme fut étudié en 1878 par Rivolta qui donna alors le nom de *Discomyces* au genre

dans lequel doit rentrer l'*Actinomyces* de Harz. Le Champignon de l'actinomycose doit donc porter le nom de *Discomyces bovis* (Harz, 1877) ; les genres *Streptothrix*, *Cladothrix*, *Oospora*, *Nocardia*, *Actinomyces* ne sont pas valables, en tant qu'ils s'appliquent aux Champignons de l' « actinomycose ». Seul le genre *Discomyces* est valable.

Dans les tissus, le Champignon se présente sous la forme de grains à contours irréguliers : dans chaque grain existent deux zones distinctes, l'une centrale constituée de filaments mycéliens, l'autre périphérique, dont les éléments volumineux et ovoïdes sont disposés en couronne, autour du feutrage central, ce sont les *massues*.

Nous n'insisterons pas ici sur les caractères culturaux parfaitement connus, désirant spécialement insister dans cette thèse, sur les procédés de coloration préconisés plus récemment et au sujet desquels M. Maurice Langeron, notre chef des travaux à l'Institut de Médecine coloniale, a bien voulu nous fournir quelques utiles indications. Nous signalerons également, sur ce point particulier de l'histoire de l'actinomycose, l'article tout récent de P. Chaussé : dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, 1909.

Dans sa monographie parue en 1908, M. Maurice Langeron indique la technique suivante (p. 10).

Coloration au Gram-Lignières. — Réactifs, violet de gentiane phéniqué, solution de Lugol, solu-

tion de Lignières : cette dernière solution est ainsi composée.

Alcool	40 cmc.
Acétone	10 «
Ac. acétique	1 «
Fuchsine acide en solution aqueuse	6 «

Cette coloration est destinée à l'étude des frottis et des coupes : coloration des noyaux à l'hématéine, puis virage à l'eau ; coloration au violet de gentiane trois minutes, quelques secondes à chaud, laver à l'eau, faire agir une minute la solution de Lugol puis sans laver à l'eau, décolorer rapidement avec la solution de Lignières, jusqu'à ce que la coupe prenne une coloration rouge vif et que les grains d'actinomycose, restent seuls colorés en violet. Différencier ensuite à l'eau propre, jusqu'à ce que les massues apparaissent en rouge sur un fond rose clair : dans la préparation, les noyaux sont colorés en violet clair, les filaments en violet foncé, les massues en rouge vif, le tissu conjonctif et le protoplasma des cellules en rose.

Chaussé étudie toute une série de procédés de coloration commune à l'actinobacillose, à l'actinomycose et à la botryomycose ; nous ne pouvons mieux faire que rapporter les deux procédés employés par cet auteur en vue d'arriver à l'identification de chacun de ces germes.

L'actinobacillose, étudiée par Lignières et

Spitz, cliniquement, se distinguerait de l'actinomycose par les cordons lymphangitiques qu'elle provoque : on sait que cet Actinobacille ne prend pas le Gram: mais, chose curieuse, les touffes constituées par les Actinobacilles hypertrophiées au contact des tissus, se colorent par le Gram, il en est de même de la gangue entourant les cocci que l'on rencontre dans la botryomycose.

Tout d'abord voici le procédé de fixation dont se sert cet auteur.

Fixateur :	alcool à 90 degrés saturé d'acide picrique.....	50 cmc.
—	alcool à 90 degrés additionné de 1/10 de $HgCl^2$.	50 cmc.
—	formol à 40 o/o.....	2 cmc.

Fixation un à deux jours ; lavage à l'alcool iodé ; couper, coller, laver à l'eau, puis colorer par l'un des procédés suivants :

a. — *Méthode de Gram modifiée.*

Coloration du fond par le carmin : se servir de carmin aluné, soit d'acide carminique aluné : dix minutes ; laver ensuite à l'eau.

Coloration des touffes parasitaires avec une solution alcoolique de violet de méthyle 6 B, *deux à quatre heures. Différencier* avec la solution iodo-iodurée pendant quelques secondes ; *décolo-*

rer ensuite soit avec de l'huile d'aniline mélangée à du xylol, soit à l'alcool acétone ; il ne faut pas pousser trop loin la décoloration qui est achevée par quelques gouttes d'essence de girofle ou de xylène.

S'il s'agit d'*actinobacillose*, les touffes sont nettement violettes, les noyaux sont en rouge ; s'il s'agit d'*actinomycose* les filaments sont également colorés en violet, les massues sont plus volumineuses, moins régulières, plus inégalement colorées que celles de l'actinobacillose.

b. — *Méthode à la phéno-safranine*

Coloration du fond avec l'hématéine alunée de Grübler ou de Kernschwartz, lavage rapide, coloration sur lame pendant deux heures avec la solution suivante de phéno-safranine.

Phéno-safranine.....	2 gr.
Alcool absolu.....	25 cmc.
Dissoudre et ajouter eau d'aniline...	75 cmc.

Pendant les deux heures que dure la coloration la concentration s'effectue et il se dépose des cristaux ; on lave ensuite rapidement à l'eau ; on décolore ensuite en traitant successivement la coupe par de l'alcool chlorhydrique, de l'alcool xylène, jusqu'à apparition du fond violet noir et des grains rouges.

c. — *Méthode au violet Hoffmann* A.

Cette couleur est en réalité un rouge : elle donne de bons résultats pour la coloration des crosses : colorer faiblement à l'hématéine, puis laver ; laisser agir vingt minutes environ la solution suivante :

Violet Hoffmann A.....	2 gr.
Alcool à 90 degrés.....	25 cmc.
Eau anilinée.....	75 cmc.

Laver et décolorer rapidement avec l'acide chlorhydrique, puis l'alcool picrique faible, qui colore très légèrement en jaune le fond de la préparation : les crosses d'actinomycose sont rouge vif, les noyaux violet noir, le protoplasma jaune clair.

d. — *Méthode à l'éosine ou à la méthyléosine.*

Coloration du fond à l'hématéine, laver ; colorer une demi-heure avec une solution aqueuse saturée d'eau ou de méthyléosine et laver, décolorer à l'alcool chlorhydrique et picrique.

e. — *Méthode à la fuchsine acide.*

Coloration des noyaux à l'hématéine ; coloration de l'ensemble avec une solution de fuchsine acide

à 1 o/o, pendant une demi-heure, lavage ; décoloration avec la fuchisne picriqué jusqu'à l'apparition de la ceinture fibreuse des nodules, en rose de plus en plus clair :

Solution acide de fuchsine acide à 1 o/o. ...	12 cmc.
Solution aqueuse saturée d'acide picrique..	100 cmc.

Parmi les procédés de laboratoire employés récemment pour parvenir au diagnostic de l'actinomycose, nous rapporterons également la recherche du parasite dans les selles, procédé qui a permis à Courtois dans un cas d'actinomycose cæco-appendiculaire, de constater la présence du parasite dans les garde-robes du malade.

On peut, comme le signale Ranson, constater à l'œil nu la présence de grains actinomycosiques dans les matières glaireuses rendues par le malade, ou bien l'on peut recourir à l'examen microscopique, soit en se servant préalablement de la technique de Schul qui consiste à agiter les matières avec de l'éther et à recueillir exclusivement le voile microbien qui surnage, soit à traiter directement par la méthode de Gram, deux ou trois parcelles de matière étalées sur lame. M. Gautier insiste avec raison dans son *Essai de coprologie clinique* sur l'importance de ces recherches.

III

LÉSIONS HISTOLOGIQUES

PROVOQUÉES DANS LES TISSUS PAR LA PRÉSENCE DE L'ACTINOMYCOSE

D'après Samter, au contact même du parasite on trouve une zone leucocytaire avec à la périphérie une ceinture d'éléments épithélioïdes, tandis que dans la *tuberculose* les cellules épithélioïdes sont en dedans de la zone leucocytaire ; d'autre part les éléments du *nodule actinomycosique* subissent la dégénérescence graisseuse, ceux des tubercules la dégénérescence caséeuse.

Pawlowsky et Maksutow identifient au contraire le nodule actinomycosique et le nodule tuberculeux : à ces recherches ajoutons celles de Marchand, de Hoche (de Nancy), d'Ancel et Thiry, qui aboutissent à l'attribution d'un rôle considérable aux leucocytes dans la constitution des lésions actinomycosiques.

C'est à une opinion diamétralement opposée qu'arrive Unna, qui attribue à des cellules plasmatiques, naissant de l'épithélium des vaisseaux de l'épithélium sanguin et du tissu conjonctif intermédiaire, le rôle que les auteurs précédents font jouer aux leucocytes.

Quoi qu'il en soit, un nodule bien développé permet de constater les différentes particularités suivantes, utiles à connaître, dans l'examen d'une biopsie par exemple.

I. — Au centre du nodule, le parasite : quelquefois il est au contact immédiat des cellules épithélioïdes ; habituellement il en est séparé par une zone de dégénérescence granuleuse tenant en suspension des gouttelettes de graisse, des corpuscules incolores, des massues, etc. Le parasite est très altéré, le mycélium très fragmenté, presque pas de spores, il existe de nombreuses massues périphériques.

II. — La deuxième zone est représentée par la couche de *cellules épithélioïdes ;* en réalité, il s'agit là des *cellules plasmatiques* décrites par Unna, typiques de la nature actinomycosique et se caractérisant par le fait qu'elles se colorent entièrement en bleu par le bleu de méthylène, alors que les cellules épithélioïdes de la tuberculose n'ont que leur noyau de coloré en bleu.

Ces cellules forment autour du foyer d'actinomycose une coque à peu près continue, mais relativement mince, présentant des zones de dégénérescence très épaisses ; il peut s'agir de déliquescence qualifiée, *colliquation* qui n'est autre chose qu'une véritable liquéfaction ou de *dégénérescence hyaline* déterminant le gonflement du protoplasma des cellules plasmatiques : ces processus de dégénérescence sont infiniment

dissemblables des processus de *caséification tuberculeuse*.

III. — La troisième zone est constituée par les fibres isolées du tissu conjonctif qui sont comme rongées, fragmentées ; les fibres élastiques ont disparu ; d'après Verliac on rencontre au niveau de cette zone une telle abondance de cellules jeunes, qu'il est difficile d'en expliquer la provenance unique aux dépens d'éléments fixes préexistants.

L'existence des cellules géantes est discutée par quelques auteurs ; Zigler, Cornil admettent leur existence ; par contre, Poncet et Bérard n'ont rencontré ces cellules que très exceptionnellement et seulement à la période ultime de résolution des débris cellulaires et parasitaires au voisinage des zones de réaction fibreuse.

Il est une autre question également discutée, c'est l'origine *de la sclérose* souvent très marquée au voisinage des lésions actinomycosiques : quelques auteurs y voient une lésion relevant de l'action même de l'actinomycose, d'autres en attribuent le rôle principal aux *infections secondaires*, et à cette opinion se rattache assez nettement M. Macaigne, à l'occasion de l'étude d'un cas d'actinomycose pulmonaire primitive infectée.

Il est particulièrement intéressant d'insister sur l'*intégrité absolue des vaisseaux :* cette intégrité des vaisseaux, au voisinage d'un foyer actinomycosique, mise en regard de l'*endo-péri-artérite tuber-*

culeuse ou syphilitique, constitue un élément sérieux de diagnostic en faveur de l'actinomycose.

Il est également exceptionnel de constater *l'engorgement des ganglions* lymphatiques au voisinage des infections mycosiques.

En résumé, le *nodule actinomycosique* se constitue ainsi : au début, autour du parasite se fait un appel de phagocytes : les uns sont fournis par diverses cellules du tissu conjonctif, les autres par des leucocytes. Si le parasite est vivace, les filaments mycéliens grandissent, leur extrémité s'arrondit encore, les cellules dégénèrent, se fragmentent et mettent en liberté le parasite. Si le parasite succombe, les renflements en massue se disloquent, le parasite disparaît, ramolli, infiltré par les leucocytes polynucléaires.

Les lésions avoisinant le nodule peuvent être ramenées à deux types : 1° le type néoplasique ; 2° le type inflammatoire, ce dernier surtout fréquent chez l'homme.

Dans sa très consciencieuse thèse, Verliac a étudié les principales lésions provoquées par l'inoculation aux animaux de cultures vivantes d'actinomyces.

Nous croyons utile de signaler ces expériences qui pourront parfois être reproduites, si pour affirmer la nature actinomycosique d'une lésion, on injecte aux animaux, soit le produit obtenu par culture, soit un fragment de la tumeur primitive.

B. Kaufmann

L'infection sous-cutanée donne les réactions suivantes : quelques heures après l'injection il se forme une tuméfaction dure qui, après quelques heures d'augmentation reste stationnaire pour ne diminuer ensuite que très lentement ; les vaisseaux ne présentent aucune lésion dans tout le cours de cette évolution qui se termine par la *restitutio ad integrum*.

L'injection intra-trachéale donne des résultats à peu près superposables. On reproduit donc assez facilement chez le Lapin des lésions passagères qui présentent à un moment donné les caractères particuliers décrits dans les lésions actinomycosiques.

Reste à étudier la part qui dans la pathogénie, de ces lésions, revient au parasite lui-même ou aux produits solubles toxiques qu'il peut abandonner.

Nous abordons maintenant l'étude toute récente *des toxines de l'actinomycose*.

Cette étude nous conduira logiquement à la troisième partie de notre thèse, à savoir les acquisitions récentes biologiques, concernant l'étude de l'actinomycose.

Ces recherches concernant l'existence de *produits solubles* sécrétés par l'actinomycose, ont tout d'abord été effectuées en 1895, par Déléarde ; elles ont été reprises ensuite par Verliac qui leur consacre sa thèse de 1907 ; il nous faut également signaler plusieurs publications de J.-H et S.-H. Wright, dont on trouvera la mention dans notre bibliographie ; en avril 1907 Lacomme et Thévenot

font connaître devant l'Académie de Médecine le résultat des recherches exécutées dans le laboratoire de M. Poncet sur la toxicité des cultures d'actinomycose, et la présence de leurs produits solubles. Ces auteurs pensent qu'il est possible d'affirmer que le parasite ne sécrète pas de produits solubles, et que les lésions produites sont dues à une action de présence.

La conclusion de Verliac est identique : le Champignon ne paraît pas abandonner de produit soluble spécifique dans les milieux usuels de culture ; par contre, l'inoculation au lapin de *Discomyces* tué par la chaleur produit des lésions absolument superposables à celles que produit l'inoculation du *Discomyces* vivant.

Cependant ce dernier auteur a pu obtenir, par action d'un extrait éthéré d'actinomycose, l'éthéro-actinomycétine, une substance toxique reproduisant exactement les lésions que peut déterminer l'inoculation du parasite mort ou vivant.

Il était intéressant de signaler ces recherches sur les toxines de l'actinomycose, avant d'aborder l'exposé des faits qui ont conduit M. Widal et ses élèves à poser les bases d'un séro-diagnostic actinomycosique.

IV

ACQUISITIONS BIOLOGIQUES RÉCENTES

SÉRO-DIAGNOSTIC ACTINOMYCOSIQUE

CO-AGGLUTINATIONS ET CO-FIXATIONS MYCOSIQUES

Dès le 19 juin 1908, MM. Widal et Abrami faisaient connaître le séro-diagnostic de la sporotrichose, réalisé à l'aide du filtrat d'une émulsion de culture de *Sporotrichum Beurmanni* vieille de six semaines, broyée dans du sérum physiologique, puis filtrée sur papier filtre préalablement mouillé qui laisse passer les spores. L'agglutination est recherchée dans ce liquide filtré, dont on se sert, comme du bouillon de culture de bacilles d'Eberth, pour faire le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. Est-il nécessaire de rappeler ici l'heureuse fortune de ce dernier séro-diagnostic et les heureuses applications que chaque jour la clinique en retire ?

Mais en même temps qu'ils signalaient ce procédé de séro-diagnostic, ces auteurs signalaient le fait que le sérum de *deux actinomycosiques* agglutinait parfaitement cette émulsion de *spores de Sporotrichum* il s'agissait là de *co-agglutination*, au cours d'affections mycosiques et cette constatation allait devenir le point de départ de

recherches importantes de M. Widal et ses élèves sur ces phénomènes de co-agglutination.

Parmi celles-ci, nous citerons spécialement celles qui sont rapportées en un article de janvier 1910 des *Annales de l'Institut Pasteur*, et dans la communication récente de M. Widal à l'Académie (février).

Le phénomène de l'agglutination n'est pas spécial aux infections microbiennes et on le retrouve chez les animaux vaccinés contre certains champignons. Ainsi M. Roger (*Soc. de biologie*, juillet 1896) a montré que le sérum des animaux vaccinés contre l'*Oïdium albicans* acquiert la propriété d'agglutiner de façon spéciale ce parasite.

La recherche de la réaction agglutinante du Champignon nécessite une technique spéciale. Le Champignon n'a pas en effet la simplicité morphologique d'une Bactérie.

Ainsi, le *Sporotrichum* présente aux différents stades de son évolution et suivant les milieux de culture, un aspect fort différent, ou filaments en abondance, ou spores ; or seules les spores semblent influencées par la réaction agglutinante.

Les spores représentent donc l'élément agglutinable du parasite. — Pour observer cette sporo-agglutination avec sécurité et pour mesurer le degré du pouvoir agglutinant il faut isoler les spores du mycélum :

On prélève avec une spatule de platine les cultures qui vont servir, on les broie au mortier, et on les

additionne de quelques centimètres cubes d'eau chlorurée à 8 o/oo.

On filtre l'émulsion sur papier Chardin préalablement mouillé ; le liquide, homogène d'aspect, ne renferme plus que les spores libres.

Les émulsions doivent être ni trop concentrées ni trop clairsemées et renfermer 130 à 150 spores par champ microscopique.

Une goutte de sérum à éprouver est mélangée dans une série de verres de montres à 9, 19, 29, 49, etc, gouttes de l'émulsion des spores et examinées dans les deux heures qui suivent le début de l'expérience. Eviter l'évaporation (chambre humide).

Dans les émulsions où on a mis le sérum, les spores s'immobilisent, se rapprochent et rapidement s'agglutinent. Les gros amas de spores ainsi formés se déplacent d'un bloc sans se dissocier.

Influence de l'âge. — Quel que soit le milieu, les cultures jeunes de moins de deux mois ne fournissent habituellement qu'une agglutimation minime, ou même nulle.

Les différentes cultures utilisées ne se montrent pas toutes également aptes à de fortes agglutinations ; celles sur milieux liquides en général sont moins agglutinables que celles en milieu solide, ce sont les cultures développées sur gélose glycosée 4/100 de Sabourand, à la température du laboratoire et vieilles de six semaines à trois mois qui donnent les spores les plus agglutinables.

La stérilisation des cultures par les vapeurs de formol ne modifie en rien leur agglutinabilité. Ce procédé permet donc d'avoir toujours à sa disposition une émulsion de spores utilisables.

Cette réaction a été recherchée chez un grand nombre de sujets :

Sauf dans un cas mixte tuberculo-sporotrichose, où elle a fait défaut (Achard et Ramond, *Soc. méd. Hôp.*, 23 avril 1909), elle s'est toujours montrée fortement positive :

Réaction de fixation. — Cette réaction d'agglutination est doublée par la réaction de fixation qui permet de déceler dans le sérum des sporotrichosiques une sensibilisatrice à l'égard du *Sporotrichum Beurmanni*. Cette réaction recherchée par une technique semblable à celle de Bordet-Gengou peut être effectuée à l'aide d'une culture quelconque de *Sporotrichum ;* inutile de séparer les spores du mycélium, l'âge et le milieu de la culture sont indifférents.

Un centimètre cube de sérum à éprouver chauffé à 56 degrés préalablement pendant trente minutes. On ajoute 1/2 centimètre cube de l'émulsion dense, opaque, sans grumeaux de *Sporotrichum*, puis 0 cm³2 de sérum frais de cobaye dilué de moitié à l'aide d'eau chlorurée 8/000 et enfin 1/2 centimètre cube d'eau chlorurée 8/000.

On agite, on met à l'étuve à 37 degrés, quatre heures, on ajoute 0 cm³ 3 sérum Lapin anti-mouton, chauffé à 56 degrés trente minutes et on ajoute

o cm³ 1 d'hématies lavées de Mouton diluées de o cm³5 d'eau chlorurée 6/oo.

Dans de pareilles conditions, si le sérum renferme une sensibilisatrice, celle-ci absorbée par la culture, déterminera la fixation du complément du cobaye ; pendant la première partie de l'expérience les hématies intactes *sensibilisées* ne subissent pas l'hémolyse.

Alors que chez les sujets normaux ou atteints d'affection non mycosiques la réaction de fixation est négative, elle s'est montrée *positive* pour tous les sporotrichosiques examinés jusqu'ici, même pour celui de MM. Achard et Raymond dont le sérum ne donnait pas la sporo-agglutination.

Sporo-agglutination et réaction de fixation persistent pendant toute la phase active de la maladie et survivent à la guérison pendant un temps plus ou moins long permettant ainsi un diagnostic rétrospectif.

Si de façon toute exceptionnelle chez des malades non mycosiques on peut obtenir l'une ou l'autre de ces réactions, il suffit de savoir qu'elles ne présentent ni une constance ni une intensité suffisantes. Parmi les 163 sujets non mycosiques examinés, *une seule fois* existaient les deux réactions.

Recherches expérimentales sur les animaux. — Le Chien se comporte au point de vue sporo-agglutination et réaction de fixation absolument comme l'Homme au cours de la sporotrichose ; chez le

Lapin les résultats sont moins nets, fait tenant à la résistance parfois considérable de ces animaux à l'infection sporotrichosique.

Ces deux réactions permettent de porter un diagnostic immédiat. Chez un sujet guéri, elles permettent un diagnostic rétrospectif.

De plus la persistance après la guérison définitive apparente, de sporo-agglutination s'effectuant à un taux élevé en même temps que persiste une réaction de fixation intense, pourra peut-être indiquer que la guérison n'est pas réelle et faire craindre un retour offensif, car normalement ces deux réactions ne s'effectuent plus que très faiblement après guérison.

Co-agglutinations et co-fixations mycosiques. — Le spore du *Sporotrichum Beurmanni* n'est pas agglutiné seulement par le sérum des sporotrichosiques et ce sérum n'est pas non plus seul à produire au contact du *Sporotrichum Beurmanni* une réaction de fixation positive. On observe en effet dans le sérum des sujets atteints de certaines autres mycoses des phénomènes de co-agglutination et de co-fixation très importants. Loin de gêner, ces phénomènes peuvent être utilisés en vue du séro-diagnostic de ces mycoses.

a. — Le nombre des mycoses au cours desquelles s'observent ces phénomènes de co-agglutination et de co-fixation est très restreint. Le sérum des malades atteints de trichophyties, de teignes, de favus, d'érythrasma, de pytiriasis versicolor, celui

des animaux infectés par l'aspergillose sont doués d'une action co-agglutinante ou co-fixatrice sur le *Sporotrichum Beurmanni* et inversement ; il a d'ailleurs été possible au cours de diverses de ces maladies (favus, teigne) de constater que le sérum des individus qui en sont atteints acquiert des propriétés humorales spécifiques s'exerçant sur l'origine même de la maladie.

Au contraire, il est deux mycoses dans lesquelles ces réactions s'observent constamment : le muguet et l'actinomycose.

b. — Le sérum des sujets atteints de muguet co-agglutine les spores de sporotrichum à des taux variant entre 1/50 et 1/150. Cette co-agglutination ainsi observée dans une mycose dont les lésions sont cependant superficielles apparaît très précocement, précédant même dans un cas de vingt-quatre heures les manifestations cliniques du muguet.

Ici encore la réaction co-agglutinante est doublée d'une réaction de co-fixation et inversement le sérum des sporotrichosiques fournit une réaction de fixation positive avec les cultures du muguet.

c. — Il en est de même pour l'*actinomycose*. Le sérum de *tous* les actinomycosiques examinés jusqu'ici a fourni au contact des spores de *Sporotrichum Beurmanni* des agglutinations manifestes, taux 1/50 et 1/150. Ces taux pourtant déjà élevés sont différents de ceux observés chez les sporotrichosiques 1/400 1/500.

Cas de MM. Schwartz et Bresset		1/50	1/150
—	M. Boidin	— 1/50	1/150
—	M. Queyrat	—	1/150

MM. Chauffard et Troisier au cours d'une actinomycose cervico-rachidienne ont trouvé une sporo-agglutination positive à 1/100 avec réaction de fixation très nette ; ils ont observé en outre le *phénomène de co-opsoninations* (1).

En raison de la morphologie spéciale de l'actinomycose, qui ne permet pas d'obtenir des spores à l'état isolé, il est impossible de rechercher l'agglutination de son parasite spécifique.

La réaction de co-agglutination chez les actinomycosiques est accompagnée, comme pour le muguet, d'une réaction de cofixation et à l'inverse le sérum des sporotrichosiques cofixe en présence des cultures du *Discomyces*.

Les phénomènes de co-agglutination et de co-fixation ainsi observés chez les malades atteints d'actinomycose comportent donc au point de vue pratique une importance de premier ordre : ils permettent d'orienter vers un séro-diagnostic immédiat cette affection dont les manifestations profondes viscérales ont jusqu'ici échappé à l'investigation clinique.

Le séro-diagnostic direct de l'actinomycose ne peut être effectué en pratique : la recherche de la

---

1. *Actinomycose cervico-rachidienne. Evolution clinique et biologique.* Revue de méd., 10 nov. 1909.

réaction agglutinante est rendue impossible par ce fait que le sérum des actinomycosiques est dénué d'action sur le mycélium de l'actinomycose.

La recherche de la réaction de fixation qui pourtant se montre positive, nécessite l'emploi de culture d'actinomycose toujours très difficiles à obtenir et à entretenir.

Au contraire, les réactions de co-agglutination et de cofixation déterminées au contact du *Sporotrichum Beurmanni* par les sérums actinomycosiques rendent possible un séro-diagnostic indirect de l'actinomycose.

En raison de l'extrême facilité de sa culture et de sa dissociation la spore du *Sporotrichum Beurmanni* est une spore de choix pour ces recherches.

Lorsque le problème se pose au lit du malade, de savoir s'il ne s'agit pas de manifestation de l'actinomycose, la constatation de sporo-agglutination et de réaction de fixation positive, pour le *Sporotrichum Beurmanni* indique que l'on est en présence de mycose dont l'actinomycoses fait justement partie.

En orientant ainsi le diagnostic, cette séro-réaction indirecte peut aider à trancher le problème posé par la clinique. Elle a permis dans plusieurs cas de reconnaître la nature actinomycosique de lésions dont le diagnostic jusque-là était impossible à établir.

Déductions botaniques.— De plus cette réaction

peut avoir de l'importance au point de vue de la classification des espèces, en matière de mycologie.

Ces réactions montrent que des espèces morphologiquement très éloignées, muguet, *Sporotrichum Beurmanni* et *Discomyces*, appartiennent à une même classe par communauté des réactions sériques déterminées dans l'organisme, alors que d'autres espèces, trichophyties, kérions, Aspergillus, favus, s'en séparent à ce point de vue.

L'étude poursuivie parallèlement de ces propriétés biologiques et morphologiques des parasites végétaux pourra sans doute fournir de nouveaux arguments en faveur du rapprochement ou, au contraire, de la séparation des espèces.

Il eût été intéressant de rechercher ces réactions chez les Bovidés si souvent atteints d'actinomycose, mais très souvent le sérum de ces animaux reconnus après autopsies indemnes d'actinomycose donne une agglutination à 1/400 ou 1/500 alors que des animaux actinomycosiques ne donnent parfois pas des réactions plus intenses.

Il nous paraît également intéressant de rapprocher de ces phénomènes d'agglutination les faits suivants d'*opsonisation*.

Nous rappellerons tout d'abord qu'à la suite de la communication de MM. Widal et Abrami sur le séro-diagnostic de la sporotrichose, M. Milhit faisait connaître l'existence d'*opsonines spécifiques* dans le sérum des individus atteints de sporotrichose.

Aussi est-il intéressant de signaler les recherches de W. H. Wynn médecin-adjoint au Birmingham General Hospital, qui étudia le *pouvoir opsonique* du sérum d'un *actinomycosique*, en rapport précisément avec les *spores de ce Champignon*.

Très pauvre en opsonines spécifiques (0,3), le sérum atteignait rapidement un *pouvoir opsonique de 1,7* à la suite de six injections de *vaccins préparés suivant* la méthode de Wright en même temps que s'améliorait considérablement l'état local et que la guérison définitive intervenait.

Signalons également les recherches de Soukevitch (faites à l'Institut de Médecine expérimentale de Saint-Pétersbourg) sur l'agglutination des actinomyces et un essai d'immunisation des animaux contre l'infection actinomycosique (1909).

Telles sont aussi brièvement exposées que possible, les acquisitions récentes concernant les nouvelles méthodes qui permettent d'arriver à un diagnostic de l'actinomycose.

Pour nous résumer, nous signalerons l'*examen des matières* fécales, en cas d'actinomycose cæco-appendiculaire ou intestinale, l'examen du *liquide céphalo-rachidien* révélant l'existence de massues dans le liquide, en cas d'actinomycose cérébrale, les procédés classiques de coloration et de culture, et plus spécialement les procédés récents de *coloration* permettant de mettre en évidence et de différencier très nettement sur une coupe l'actinomycose, avec ses lésions réactionnelles carac-

téristiques, au cours d'une *biopsie* par exemple, les *inoculations* aux lapins de l'extrait éthéré de la culture, et enfin et surtout le procédé de la *séro-agglutination* qui a déjà fait ses preuves et qui a l'avantage de donner un résultat rapide.

Grâce à ces procédés, joints aux résultats fournis par l'examen clinique, il sera souvent possible de *dépister l'actinomycose*, de *l'affirmer* quand on ne pouvait autrefois que la *soupçonner*, et de la traiter précocement.

Sans vouloir nous étendre longuement sur les difficultés de diagnostic, nous tenons néanmoins à signaler les principaux diagnostics à envisager, il ne nous restera plus pour terminer qu'à dire quelques mots des traitements récemment expérimentés par différents auteurs.

V

DIAGNOSTIC GÉNÉRAL DE L'ACTINOMYCOSE

Notre intention n'est pas de revenir, dans ce chapitre, sur les caractères cliniques qui permettent d'établir pour chacune des localisations de la maladie, un diagnostic, pas plus que sur les confusions auxquelles elles peuvent donner lieu : comme le fait très justement remarquer M. Ménétrier, pour être complet, un tel diagnostic devrait embrasser la pathologie tout entière.

La confusion est surtout possible avec les maladies présentant le même polymorphisme, la même multiplicité de siège, la même tendance à l'extension, telles la *tuberculose*, la *syphilis*, la *sporotrichose*, le *cancer*.

Sans vouloir tracer ici le tableau classique de *la sporotrichose*, nous devons néanmoins insister sur le polymorphisme que revêt cette affection justiciable elle aussi d'ailleurs du traitement ioduré : hypodermique à allure gommeuse quelquefois, elle peut dans d'autres cas être cutanée, osseuse, simulant à s'y méprendre l'actinomycose : aussi devra-t-on toujours y songer, et pratiquer

les cultures sur milieu de Sabouraud (gélose glucosée), en même temps que l'on recherchera l'agglutination, la fixation, la cuti-réaction (Pautrier).

En ce qui concerne les résultats fournis par la séro-agglutination, nous avons vu les réserves qu'il y avait à faire en raison de co-agglutination, cofixation avec toutes les mycoses, l'actinomycose en particulier.

En ce qui concerne *la tuberculose*, le diagnostic sera souvent fort difficile.

Rappelons les caractères histologiques différents du nodule tuberculeux et du nodule actinomycosique sur lequel nous avons longuement insisté, en particulier sur l'absence d'endo ou de périartérite au voisinage du nodule ; mais insistons d'autre part sur l'existence de formes *mycosiques* du Bacille de *la tuberculose*, qui peuvent alors ressembler étrangement à l'actinomycose, et qui ne peuvent s'en différencier, comme l'ont montré Babès et Levaditi, que par la réaction d'Ehrlich qui décolore l'actinomycose et laisse colorés les éléments tuberculeux (décoloration par l'accide azotique), les Discomyces restant colorés en bleu violet par la méthode Gram-Wergert.

Avec la syphilis, c'est encore par l'examen biopsique et la recherche de la réaction de Wassermann que le diagnostic pourra s'affirmer. Mais d'une manière générale, comme pour le cancer, le diagnostic pour être porté d'une manière

certaine, demandera la constatation bactériologique des grains de discomyces ou de filaments mycéliens, dans le pus, les excrétions, les fongosités examinées. On a retrouvé sa présence, rappelons-le, dans les crachats, les matières fécales, le liquide céphalo-rachidien.

Mais il est toute une série d'erreurs bactériologiques à ne pas commettre au cours de cet examen, nous voulons faire allusion *aux pseudo-actinomycoses* parmi lesquelles il suffira de signaler l'Aspergillus niger, les Leptothrix, etc.

Le *Leptothrix* se caractérisera par sesfilaments plus épais et plus larges se colorant d'ailleurs en bleu par l'iode.

Nous avons signalé déjà les formes *mycosiques* des Bacilles tuberculeux et la manière de les différencier de l'actinomycose ; il nous faut insister à nouveau sur quelques formes de pseudo-actinomycoses dues à d'autres espèces du *genre Discomyces* bien étudiées par M. le professeur Blanchard qui n'en décrit pas moins de douze espèces : Parmi elles se trouvent notamment le *D. Madurœ*, qui cause certaines variétés de *pied de Madura*.

Montig, Moorhof, puis Poncet et Dor ont signalé sous le nom de *pseudo-actinomycose* une affection simulant à s'y méprendre l'actinomycose, s'en différenciant seulement par le caractère de friabilité plus grande des grains par l'absence de massues, et par l'aspect du mycélium qui est beaucoup plus enchevêtré.

Savtshenko a signalé une pseudo-actinomycose constituée par des *zooglées bacillaires* de dimensions variables.

Si nous avons brièvement rapporté ce diagnostic des pseudo-actinomycoses, c'est précisément pour montrer l'importance des points précis, bien élucidés par les recherches que nous avons signalées, et dont il faudra toujours se souvenir lorsque l'on posera le *diagnostic bactériologique de l'actinomycose*.

TRAITEMENT

Nous serons particulièrement bref sur ce point de l'étude de l'actinomycose, les règles du traitement ioduré étant bien posées dans tous les traités classiques : nous nous contenterons de signaler quelques nouveaux essais de traitement de cette affection.

Cousin, dans sa thèse de Lyon de 1905, préconise comme traitement la *Levure de bière et l'arsenic ;* Fœderl de Vienne, en 1909, les injections de *cacodylate de soude ;* Braquehaye, les injections interstitielles *d'huile biodurée ;* Arthur Dean, les *sels de cuivre ;* Wynn, la *vaccinothérapie*, suivant le procédé imaginé par Wright, sous le contrôle de la mesure de *l'indice opsonique* ; Labbé et Barret signalent les heureux effets de la *radiothérapie* combinée au traitement ioduré.

Nakayamo enfin a tenté des essais *d'immunisation* chez l'animal : ces essais ont été poursuivis par Shoukevitch, mais il s'agit là de recherches trop récentes pour que l'on puisse encore, à leur sujet, formuler une opinion définitive.

CONCLUSIONS

Cette thèse comprend l'exposé des principales acquisitions cliniques, histologiques, thérapeutiques, concernant l'actinomycose depuis 1904.

I. — *Faits cliniques.* — Nous rapportons quelques localisations assez exceptionnelles d'actinomycose signalées depuis cette date par différents auteurs :

a. — Actinomycose cervico-faciale (langue, glandes salivaires, association à un néoplasme, etc.) ;

b. — Actinomycose thoracique (poumons, foie, cœur, etc.) ;

c. — Actinomycose abdominale (cæco-appendiculaire, phlegmon périnéphrétique, ovaire, cordon spermatique) ;

d. — Actinomycose des membres et de la peau (doigt, tarse, plante du pied, ostéo-arthrites, ostéomyélites, etc.).

II. — *Faits histo-bactériologiques.* — *a.* — Procédés nouveaux de coloration de l'actinomycose, en particulier dans les coupes.

1° Coloration au Gram-Lignières ;

2° Méthodes à la phéno-safranine, à l'éosine ou à la fuchsine acide, etc. ;

b. — Etude histologique du nodule actinomycosique et réalisation expérimentale de ce nodule par cultures ou extraits éthérés de ces cultures (Verliac).

III. — *Faits biologiques.* — Etat de la question du séro-diagnostic de l'actinomycose ainsi que des co-agglutinations et des cofixations des mycoses en général d'après les recherches de M. le professeur Widal.

IV. — Considérations sur quelques nouveaux essais de thérapeutique (cacodylate de soude, radiothérapie, vaccinothérapie).

V. — Résumé et énumération des travaux parus sur ce sujet de 1904 à 1910 (100 indications).

Vu : le Président de la thèse,
R. BLANCHARD

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

COMPORTANT 100 FICHES POSTÉRIEURES A 1904 RELATANT DES COMMUNICATIONS SUR L'ACTINOMYCOSE

Alamartine. — Actinomycose sous-maxillaire. *Lyon méd.* 1907, CX, 140.

Arnaud. — Actinomycose angulo-faciale. *Prov. méd.*, 1908, XIX, 463.

Bigaignon. — Un cas d'actinomycose. *Odontologie*. Paris, 1907, XXXVII, p. 360.

Bevan. — Traitement de l'actinomycose et de la blastomycose par les sels de cuivre. *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 11 novembre 1905, p. 1492.

Bollinger (O). — Ueber primære Actinomycose der Fuss Wurzelknochen. *Munch. med. Woch.*, n° 1, 1903, p. 2-4.

Braquehaye (J.). — L'actinomycose en Tunisie. Traitement par les injections interstitielles d'huile biiodurée. *Bull. Soc. de Méd. de Tunis*, V, p. 55-58, 1907.

— *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, p. 48, 1908.

Broca. — Sur un cas d'actinomycose de la mâchoire inférieure chez un enfant. Société de Chirurgie, 30 juin 1907.

Brocq, Roussen et Pietrre. — Sur les spores d'un streptothrix. *Comptes rendus Acad. des Sciences*, CXLII, p. 1221-1223, 1906.

Burkhardt. — Combinaison d'actinomycose et d'adénocarcinome du gros intestin. *Centr. Bl.f. Bakteriol.*, 27 mars 1908.

Butterfield (E). — A case of pulmonary infection Withe au acid fast actinomyces. *Journ. of infect. Dis.*, t. II, 24 juin 1905, pp. 421-430, 1 pl.

Caraven. — Des ostéites et des ostéo-arthrites mycosiques. Thèse de Paris, février, 1910.

Caminite (R.). — Uber eine neue Streptothnx species und die Streptothricheen un allgemeinen. *Centralbl. f. Bakt. Originale*, t. XLIV, pp. 193-208, 1907.

Chaussé (P.). — Méthodes de coloration communes à l'action bacillose (actino-bacillose), actinomycose et la botrynomycose. *Ann. Institut Pasteur*, t. XXIII, 1909, pp. 503-508.

Choukevitch. — Recherches sur l'agglutination des actinomycètes et sur l'immunisation des animaux contre les infections actinomycosiques. *Arch. de Biologie.* Saint-Pétersbourg, t. XIV, pp. 1-18, 1909. *Bull. Institut Pasteur*, t. VII, pp. 180-181, 1909.

Ciechanowsky. — Zur Actinomyces-faerbung in Schnitten. *Centralbl. f. Bakt. I, Originale*, t. XXXIII, n° 3, pp. 238-239.

Clerc. — Actinomycose de l'amygdal. Thèse de Lyon, 1905.

Cousin (Gabriel). — Traitement de l'Actinomycose par la levure de bière et l'arsenic associés (Méth. du Dr Martel). Lyon, 1904.

Cotte. — Actinomycose cervicale. *Lyon méd.*, 1905, t. CIV, p. 107.

Coyon et Gougerot. — Actinomycose profonde abdominale à fistules cutanées multiples disséminées. Séro-diagnostic mycosique positif. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.* de Paris, (3) t. XXVII, n° 5, 3 mars, 1910.

Domus. (R.). — Psoitis actinomycosiques. Thèse de Lyon, 1905.

Duflils (Ch.). — Actinomycose primitive des centres nerveux. Thèse de Lyon, 1905.

Enriquez et Sicard. — Actinomycose cérébrale avec présence de massues dans le liquide céphalo-rachidien. *Presse médicale*, p. 326, 1904.

Ferrarini (G., Pise). —Sur un cas d'actinomycose primitive de l'angle droit du côlon. *La Clinica chirurgica*, t. XVIII, n° 1, 31 janvier 1910.

Friedrich (P.-L.). — Fréquence et pronostic opératoire de l'actinomycose abdominale. *Deutsche med. Wochens.*, 2 août 1906.

Futterer. — Un cas d'actinomycose du poumon, du foie et du cœur chez l'homme. Ein Falle von Aktinomikose der Lunge, der Leber und des Herzens beun menschen. *Virchows Archiv.*, t. CL, XI f. , 2 février 1903, pp. 278-284.

Gabrielidès. — Diagnostic de l'actinomycose. *Gaz. méd. d'Orient.* Constandi, 1906, t. L, p. 72.

Gaudier. — A propos d'un cas d'actinomycose du maxillaire supérieur chez un enfant, simulant un ostéo-sarcome. *Bull. et Mém. Soc. chir. de Paris*, 1907, t. XXXIII, p. 125.

Geldner (H.). — Actinomycose de l'ovaire. Nombreuses fistules dans la région iliaque gauche et la partie supérieure des cuisses. *Monatssch f. Geburtsh. u. Gynækol.*, nov. 1903.

Greco. — Estudio sobre el parasito del pie de madura o micetoma. *Anales del circulo medico-argentino*, 1905, pp. 375-410.

Grossmann. — Actinomycose du cordon spermatique *Rev. prat. Mal. cut.*, t. V, pp. 227-228, 1906.

— Un cas d'actinomycose primitive du poumon. *Semaine médicale*, t. XXVIII, p. 36, 1908.

Guéguen. — Les champignons parasites de l'homme et des animaux, 1904.

Handek. — Cas d'actinomycose primitive du poumon. Société des Médecins de Vienne, séance du 10 janvier 1908.

Hartman. — A case af actinomycosis hominii. *Transact. of the Chicago patholog. Society*, t. VI, n° 6, 13 juin 1904. *Bullet. de l'Institut Pasteur* t. III, 1905, p. 69.

Howard. — Actinomyces isolées de vaccins du commerce. A study of actinomyces cultivated from commercial vaccine virus. *Journ. of. medic. Research*, t. X, n° 4, janvier 1904, p. 493-513.

Jaboulay. — Actinomycose de la paroi abdominale. *Lyon med.*, 1908, t. CX, p. 428.

Jaunin. — Contribution à l'étude de l'actinomycose. *Revue médicale de la Suisse romande*, t. XXIX, n° 11, 20 nov. 1909.

— Contribution à l'étude de l'actinomycose (Discussion. Soc. médec. de la Suisse romande, 21 oct. 1909.

Kashiwamura (S.). — Quatre cas d'actinomycose primitive des poumons. Vier Fælle von primæren Lungenaktinomykose. *Virchow's Archiv.*, t. CLXXI, f. 2, 2 février 1903, p. 257-278.

Kieffer (C.-F.). — A new streptothrix, pathogenie for cattle. *Med. Record*, LXXI, p. 356-349, 1907.

Kissling. — Actinomycose avec métastases. Soc. de méd. de Hambourg. *Section de Biologie*, 10 nov. 1908.

Krymoff (Joscon). — Actinomycose de la langue. *Chirurgina*, t. XXVI, déc. 1909, n° 156, p. 639 à 660, 2 fig.

Labbé (R.) et Barret (G.). — Actinomycose gingivo-buccale traitée et améliorée par iodure de potassium

et deux séances de radiothérapie (Soc. méd. de Paris, séance du 27 févr. 1908).

Lacomme et Thévenot. — Recherches de laboratoire du Dr Poncet sur la toxicité des cultures d'actinomycose et la présence de leurs produits solubles (Académie de Médecine, séance du 16 avril 1907).

Lagrange (M.-F.). — *Gaz. hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, 6 nov. 1904.

Langeron. — Technique microscopique appliquée à la Médecine coloniale. Paris, 1908.

Lauger. — Uber Streptothricosis œsaphagi bei einem, 13 Jahr Knaben. *Zeitschr. f. hyg.*, t. XLVII, sept. 1904, p. 447. 1 pl.

Leclerc-Montmoyen. — Phlegmon péri-néphrétique de nature actinomycosique. *Lyon médical*, t. CXIV, n° 7, 13 février 1910.

Lévy. — Sixth Annal. *Report of the Michig. Ac. of. Sc.* pp. 169-172.

Lignières (J.) et Spitz (G.) (Buenos-Ayres). — Contribution à l'étude des affections connues sous le nom d'actinomycose. Actinophytose à streptothrix. *Archives de Parasitologie*, t. VII, 1903.

Litten et Lévy. — L'Actinomycose atypique. *Deutsch med. Woch.*, n° 44, 1906; *Arch. gén. de Méd.*, p. 156, 1907.

Le Nomet. — Une observation d'actinomycose faciale *Bull. Soc. scient. et méd. de l'Ouest.*, Rennes, 1908, t. XVII, p. 31.

Nancino (A.-H.). — Actinomycose des parois thoraciques. Thèse de Montpellier, 1906.

Maratuech. — Actinomycoses (forme néoplasique des parois abdominales). Thèse de Lyon, 1904.

Massaglio. — Actinomycose du doigt. *Presse médicale*, p. 557, 1904.

Milian. — Actinomycose de la plante du pied. De la biopsie dans l'actinomycose *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.* Paris, 1905, XVI, 2-4 ; et *Ann. de Dermat. et Syph.*, Paris, 1905, 4e s., t. VI, p. 63.

Musgrave (E.). — Streptothricosis With special reference to the etiology and classification of myetoma. *Philipp. Journ. of. Soc.*, t. III, pp. 447-544, pl. I-XII, 1905.

Musgrave et Clegg. — The etiology of myeetoma Philippine *Journ. of. Soc.*, t. II, pp. 477, 510, 4 pl.

Nakayama (H.). — Expériences d'inoculation avec l'Actinomyces astéroïdes en contribution à l'étude de l'hypersensibilité *Arch. f. Hyg.*, t. LVIII, 3e fasc., pp. 207-312.

Naier. — Le traitement de l'actinomycose à la Clinique de Wœfler et ses résultats éloignés. *Beitræge Zür Klinischen Chirurgie*, t. LXIII, 2 juin 1909.

Neschczadimenko. — Uber eine besondere Streptothrixart bei der chronischen Eiterung des menschen. *Centralbl. f. Bakt. originale*, t. XLVI, pp. 573-578, 1 pl., 1908.

Noesske. — Sur le rôle du traumatisme sur le développement des processus actinomycosiques. *Medizinische Klinik*, t. VI, n° 13, 27 mars 1910.

Nové Josserand. — Un cas d'actinomycose ano-rectale. *Lyon méd.*, t. XXXIX, pp. 989-990, 1907.

Picqué et Rouvillois. — Actinomycose de la région sous-hyoïdienne avec phlegmon (Société de Chirurgie, 8 décembre 1909).

Poissonnier. — Actinomycose cutanée de la face. *Lyon méd.*, 1905, t. CIV, p. 869.

Pointeau (A.). — Etude sur l'actinomycose de la région mammaire et du sein. Th. de Lille, 1905.

Poncet. — Actinomycose cervico-faciale de forme très douloureuse, névrite-actinomycosique. *Lyon méd.*, 1905, t. CIV, 1898.

Poncet. — Actinomycose de la joue droite. *Lyon méd.*, 1907, t. CIX, 533.

— Actinomycose de la joue droite. *Lyon méd.* 1907, CIX, 949.

Ramagini (P.) (Turin). — Un caso di actinomicosi primitiva della pelle in undito (patereccio actinomicofico) (un cas d'actinomycose primitive de la peau du doigt, panaris actinomycotique). *Arch. pér. de Sc. méd.*, t. XXVIII, n° 18, 1904, p. 245-262, 2 pl. Bibliographie; *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. III, 1905, p. 256.

Rivière et Thévenot. — Actinomycose de l'oreille. *Rev. de Chirurgie*, janv. 1904.

Rossi (H.). — Contribution à l'étude de l'actinomyces albus. Actinomyces albus variété toxique. *Ann. d'Ig. Sper.*, t. IX, fasc. 4, 1905; V. *Bull. Inst. Past.*, 1906, p. 121.

Sanfelice (Francesco). — (*Instit. hyg. Messine*). Uber die pathogene wirkung einiger streptothrix (Actinomyces), Arten. L'action pathogène de certaines variétés de streptothricées *Centralbl. f. Bakter I. origin.*, t. XXXVI, 16 juin 1904, p. 355, 367.

Sabrazès. — Actinomycose nodulaire de la paume de la main développée autour d'une écharde de bois *C. R. Soc. Biologie*, t. LXVII, 1909, p. 238-239; *Bull. de l'Inst. Past.*, t. VII, 1909, p. 364.

Schabad (J.-A.) (Pétersbourg). — Actinomycosis atypica pseudotuberculosa. *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XLVII, f. 1, 31 mai 1904, p. 41, 1. pl.

Schoukewitch Iw.). — (Inst. de médecine expérimentale, St-Pétersbourg). Recherches sur l'agglutination des actinomyces et sur l'immunisation des animaux contre l'infection actinomycosique. *Archives des Sciences biologiques* (en russe), t. XIV, f. 1 et 2, p. 1, 17.

Schurmann (W.). — Untersuchungen über 5 streptothrixstæmme. *Centralbl. orig.*, t. XL IX, p. 179, 183, 1 pl. 1909.

Schutze (Wurzbourg). — Beitrag zur kenntuis der thermophilen Aktinomyzeten und ihrer Sporenbildung *Arch. f. Hyg.*, t. LXVII, f. 1, p. 35, 2 pl.

Schwartz. — Actinomycose de la face. Traitement et guérison par l'iodure de potassium. *Bull.* et *Mém. Soc. chir. de Paris*, 1904, XXX, p. 948).

Short. — Actinomycose de l'appendice *Lancet*, 14 sept. 1907.

Sicard et Enriquez. — Actinomycose cérébrale primitive *Soc. méd. des Hôp.*, 13 mai 1904.

Smirnoff. — Les recherches sur les lésions et les parasites de l'actinomycose (Th. Montpellier, 1906).

Soderlund. — De l'actinomycose primitive des glandes salivaires. Contribution à l'étude des portes d'entrée de l'actinomycose cervico-faciale. *Upsala læka refœrenings fœrhandlingar*, 1909, XIV, 3.-4.

Thébault. — L'actinomycose à Rennes. Contribution à l'étude de l'actinomycose (Th. Paris, 1905-1906).

Thévenot. — De l'actinomycose humaine dans le Dauphiné. *Dauphiné méd.* Grenoble, 1904, XXVIII, 213.

Thévenot. — A propos de l'actinomycose humaine. *Lyon méd.*, 1907, VIII, p. 942.

Thévenot (Lyon). — XXI[e] Congrès français de Chirurgie, Paris, 1-6 oct. 1906.

Urizer (R.). — Deux nouveaux streptothrix. Streptothrix.

Lignieri A. et B. *Rev. de la Soc. méd. argentina*, juillet-août, pp. 570-579.

Verliac (H.). — Recherches expérimentales sur les toxines de l'actinomyces (Thèse de Paris, 1907).

Vincent (E.) et Soulié (H.). — Quelques cas de maladies à streptothrix chez l'homme en Algérie. *Bull. méd., Ager*, t. XVI, 28 fév. 1905, p. 8.

Vornaff (S.). — L'actinomycose en Egypte. *Gaz des Hôpitaux*, LXXVII, p. 1300-1302, 1904.

Wagner (Chicago). — Actinomycose des annexes. *Surgery Gynecology and Obstetrics*, t, X, n° 2, février 1910.

Widal et Abrami. — Soc. méd. des Hôp., 19 juin 1908.

Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud, Weill. — Séro-diagnostic myocosique. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1910.

Widal. — Séro-diagnostic de l'actinomycose. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1910, p. 392-401.

William Travis Howard. — Un cas d'actinomycose du système nerveux central. Cas rare dû à un membre indéterminé de groupe actinomyces. Actinomycosis of the central nervous system, with the report of a case due to an unidentified member of the actinomyces group: *Journ. of. medic. Research*, t. IX, mai 1903, p. 301-304.

Wrede (Kœnigsberg). — XXXV^e Congrès (Soc. all. Chirurgie, Berlin, 4-7 avril 1906. Ostéomyélite hématogène actinomycosique.

Wright (J.-H.). — The biology of. the microorganism of actinomycosis. Public of Massach. gen. hosp., I, 1904. *Hyg. Rundchau* XVII, p. 19-20, 1907.

Wright (S.-H.). — Die biologie des mikroorganismus der aktinomykosis. *Monath. f. prakt. Dermat*, XLI., p. 516, 1905.

Wright (S.). — Biologie des strahlenpelzes (aktinomyces) *Public of the Massach. gener. hosp. Fortschlen, d. Veter Hyg*, III, p. 252-253, 1906.

Wynn. — La méthode opsonique et le traitement de l'actinomycose pulmonaire. *Birming. gen. Hosp.*, 1907.

Imp. de la Faculté de médecine Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris.